

Series

## EQUATOR Network から得られる、 質の高い研究報告のための国際ルール —— ②

### CONSORT statement : ランダム化並行群間比較試験報告のための ガイドラインとその拡張版

株式会社エディット

小貫美恵子

#### CONSORT 作成の背景と経緯

近年、臨床試験の計画・実施、あるいは論文などに携わったことがある方は、少なくとも1度は“CONSORT (コンソート)”という言葉を見たり聞いたりしたことがあるだろう。CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) statement (以下、CONSORT) は、現在、多くの国際医学雑誌がランダム化比較試験 (RCT) を報告する際に準拠することを求めているガイドラインである。

1979年に、生物医学研究論文の質の向上をめざして最初の「生物医学雑誌への統一投稿規定」が発表され、その後、国際医学雑誌編集者委員会 (ICMJE) が改訂作業を進めてきた一方で、臨床試験論文の報告に関する標準化も検討されていた。1993年には、医学雑誌編集者、臨床試験研究者、疫学研究者、方法論研究者など、あわせて30名がRCT報告の質を評価する新たなスケールを開発する目的でカナダ・オタワに集まった。しかし、予備的な議論の中で、彼らはスケール開発よりも「質が不十分である」とのエビデンスが蓄積されつつあったRCT報告の質向上をめざすべきであるとの結論に達した。そして、チェックリストに含める候補項目として、「研究下において、その情報が適切に報告されないと、介入の有用性に対するバイアスを招きうる」ことを示すエビデンスがあるさまざまな項目をピックアップし検討を行って、1994年にSORT (Standards of Report-

ing Trials) statement として公表した。このステートメントは、研究者が「どのようにRCTが実施されたか」をさまざまな側面から報告できるよう、32項目のチェックリストと1つのフローチャートから構成された。その頃ほぼ同時期に、独立してもう1つの専門家グループ (Asilomar Working Group on Recommendations for Reporting of Clinical Trials in the Biomedical Literature) が米国・アシロマで会合を開き、同様の目的で作業を進めていた。このグループからも、推奨項目のチェックリストを含む、RCT報告時に著者が考慮すべき勧告が発表された。

そこで、当時のJAMA誌編集次長の呼びかけにより、2つのグループが1996年に米国・シカゴで合流し、討論を重ねて、同年CONSORT初版が公表されたのである。初版は21項目のチェックリストと1つのフローチャートで構成された。その後、1999年5月と2000年5月に会議が行われ、2001年に最初の改訂版が公表された (CONSORT 2001)。さらに、2007年1月にさらなる改訂のためにカナダ・モンテベロで会議が開催され、チェックリスト項目に関連したエビデンスの蓄積や2001年以降に生じた新しい課題などをもとに検討が進められた。2010年に発表された2度目の改訂版CONSORT 2010<sup>1)</sup>が、現在の最新版である。

## 25 項目のチェックリストと 1 つのフローチャートからなる CONSORT 2010

CONSORT 2010 は、25 項目のチェックリスト (表 1) と参加者に関するフローチャート (図 1) からなる。チェックリストはその臨床試験がどのようにデザインされ、解析され、解釈されたかに焦点をあてて作成されており、フローチャートはその臨床試験全体を通じて、全参加者がどのような経過をたどったかを示すものである。すべての RCT を報告する際のガイドとなることを意図しているが、ベースとしたのは最も一般的な、個人を対象として割り付けを行う 2 群間並行 RCT である。

チェックリストは、報告内容の明快さや完全性、透明性の高さを求めて設定されており、各項目について曖昧さや省略のない明示的な (explicit) 記述を求めている。全 25 項目は、大きくは「タイトル・抄録」、「はじめに」、「方法」、「結果」、「考察」、「その他の情報」の 6 パートで構成されており、それぞれのパートについて複数のチェック項目が設定された (表 1)。

このチェックリストは、著者が自らの RCT 論文に記載すべき項目を確認するためだけでなく、それぞれの項目が論文中のどこに書かれているかを記入する形式になっている (各項目の右端に「報告頁」の欄がある)。そこで、多くの医学雑誌は現在、RCT に関する論文作成にあたり CONSORT 2010 に準拠することを投稿規定に明記するだけでなく、投稿時にチェックリストの添付を求めるようになった。

論文中に全項目をもれなく適切に記載するためには、その項目に相当する内容が試験の計画時に明確に定められ、実施時には適切に行われていることが必要になる。つまり、研究に不備があれば、その内容がそのままチェックリストに反映されることになる。このことは、CONSORT チェックリストが間接的に試験計画・実施に影響を与えることを意味しており、このような過程を経て、将来の試験計画・実施の質改善が推進されることも、CONSORT の「二次的・間接的ゴールである」という。

なお、2001 年版から 2010 年版への改訂の際、チェックリストに「その他の情報」として 3 つの項目が新規に追加され、臨床試験を取り巻く環境の反

映として、大きな話題となった。項目 23 「登録」は、臨床試験論文に関する出版バイアス (結果がポジティブだと報告され、ネガティブだと報告されない) 回避を目的として 2004 年から開始された臨床試験登録システムへの試験登録を促すものである。項目 24 「プロトコル」でプロトコルの入手可能性に言及した背景には、プロトコルに従った解析がなされずに異なる解析結果が報告されるという問題が生じていたことがある。報告論文の評価の際に、その試験計画書であるプロトコルを閲覧できることになれば、このような問題を回避できると考えた結果であろう。実際、いくつかの医学雑誌は論文投稿時、あるいは査読時にプロトコル (英文) の開示を求めている。項目 25 の「資金提供者」は、研究資金の提供者が試験結果に影響を与えうることに関する対応策であった。

フローチャートは、チェックリストの項目 13 「参加者の流れ」に関連して推奨されるもので、RCT 実施における実際の参加者の流れを図示する (図 1)。RCT の各段階に移行した参加者数が介入群ごとに明示され、データ解析に含まれた数も明確にされているので、結果とつきあわせれば、きちんと ITT (intention to treat) 解析が行われたかどうかが目瞭然となる。同時に、除外や脱落の状況などから試験実施に関する質の高さ (低さ) も評価できる。

各項目の詳細な解説や記載例などについては、“CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials”<sup>2)</sup>を参照していただきたい。さらに、各項目の具体的な記載例は CONSORT ウェブサイトの“CONSORT Library of Examples” (<http://www.consort-statement.org/consort-library/>) にも載っており、何をどう書けばチェックリストで求められる内容をクリアできるのかがわかるようになっている。

## 試験デザインや介入などにあわせて作成された、さまざまな拡張版

CONSORT の興味深い点は、本体の作成・改訂のみならず、CONSORT 2001 発行以降、試験デザインや介入などにあわせてさまざまな拡張版が作成され、順次、公表・改訂されている点である。CON-

表 1 ランダム化比較試験を報告する際に含まれるべき情報の CONSORT 2010 チェックリスト\* (文献 1 の日本語訳を転載)  
 CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomized trial

| 章/トピック<br>(Section/Topic)                            | 項目番号<br>(Item No) | チェックリスト項目<br>(Checklist Item)                                                                                                         | 報告頁<br>(Reported<br>on page No) |
|------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| タイトル・抄録 (Title and Abstract)                         |                   |                                                                                                                                       |                                 |
|                                                      | 1a                | タイトルにランダム化比較試験であることを記載。                                                                                                               |                                 |
|                                                      | 1b                | 試験デザイン (trial design), 方法 (method), 結果 (result), 結論 (conclusion) の構造化抄録 (詳細は「雑誌および会議録でのランダム化試験の抄録に対する CONSORT 声明」 <sup>1)</sup> を参照)。 |                                 |
| はじめに (Introduction)                                  |                   |                                                                                                                                       |                                 |
| 背景・目的<br>(Background<br>and Objective)               | 2a                | 科学的背景と論拠 (rationale) の説明。                                                                                                             |                                 |
|                                                      | 2b                | 特定の目的または仮説 (hypothesis)。                                                                                                              |                                 |
| 方法 (Method)                                          |                   |                                                                                                                                       |                                 |
| 試験デザイン<br>(Trial Design)                             | 3a                | 試験デザインの記述 (並行群間, 要因分析など), 割付け比を含む。                                                                                                    |                                 |
|                                                      | 3b                | 試験開始後の方法上の重要な変更 (適格基準 eligibility criteria など) とその理由。                                                                                 |                                 |
| 参加者<br>(Participant)                                 | 4a                | 参加者の適格基準 (eligibility criteria)。                                                                                                      |                                 |
|                                                      | 4b                | データが収集されたセッティング (setting) と場所。                                                                                                        |                                 |
| 介入<br>(Intervention)                                 | 5                 | 再現可能となるような詳細な各群の介入。実際にいつどのように実施されたかを含む。                                                                                               |                                 |
| アウトカム<br>(Outcome)                                   | 6a                | 事前に特定され明確に定義された主要・副次的アウトカム評価項目。いつどのように評価されたかを含む。                                                                                      |                                 |
|                                                      | 6b                | 試験開始後のアウトカムの変更とその理由。                                                                                                                  |                                 |
| 症例数<br>(Sample size)                                 | 7a                | どのように目標症例数が決められたか。                                                                                                                    |                                 |
|                                                      | 7b                | あてはまる場合には, 中間解析と中止基準の説明。                                                                                                              |                                 |
| ランダム化 (Randomization)                                |                   |                                                                                                                                       |                                 |
| 順番の作成<br>(Sequence<br>generation)                    | 8a                | 割振り (allocation) 順番を作成 (generate) した方法。                                                                                               |                                 |
|                                                      | 8b                | 割振りのタイプ: 制限の詳細 (ブロック化, ブロックサイズなど)。                                                                                                    |                                 |
| 割振りの隠蔽機構<br>(Allocation<br>concealment<br>mechanism) | 9                 | ランダム割振り順番の実施に用いられた機構 (番号付き容器など), 各群の割付けが終了するまで割振り順番が隠蔽されていたかどうかの記述。                                                                   |                                 |
| 実施<br>(Implementation)                               | 10                | 誰が割振り順番を作成したか, 誰が参加者を組入れ (enrollment) たか, 誰が参加者を各群に割付けた (assign) か。                                                                   |                                 |
| ブラインディング<br>(Blinding)                               | 11a               | ブラインド化されていた場合, 介入に割付け後, 誰がどのようにブラインド化されていたか (参加者, 介入実施者, アウトカムの評価者など)。                                                                |                                 |
|                                                      | 11b               | 関連する場合, 介入の類似性の記述。                                                                                                                    |                                 |
| 統計学的手法<br>(Statistical<br>method)                    | 12a               | 主要・副次的アウトカムの群間比較に用いられた統計学的手法。                                                                                                         |                                 |
|                                                      | 12b               | サブグループ解析や調整解析のような追加的解析の手法。                                                                                                            |                                 |
| 結果 (Results)                                         |                   |                                                                                                                                       |                                 |
| 参加者の流れ<br>(Participant flow)<br>(フローチャートを強く推奨)       | 13a               | 各群について, ランダム割付けされた人数, 意図された治療を受けた人数, 主要アウトカムの解析に用いられた人数の記述。                                                                           |                                 |
|                                                      | 13b               | 各群について, 追跡不能例とランダム化後の除外例を理由とともに記述。                                                                                                    |                                 |
| 募集<br>(Recruitment)                                  | 14a               | 参加者の募集期間と追跡期間を特定する日付。                                                                                                                 |                                 |
|                                                      | 14b               | 試験が終了または中止した理由。                                                                                                                       |                                 |

表 1 つづき

| 章/トピック<br>(Section/Topic)            | 項目番号<br>(Item No) | チェックリスト項目<br>(Checklist Item)                                                               | 報告頁<br>(Reported<br>on page No) |
|--------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| ベースライン・データ<br>(Baseline data)        | 15                | 各群のベースラインにおける人口統計学的 (demographic), 臨床的な特性を示す表。                                              |                                 |
| 解析された人数<br>(Number analyzed)         | 16                | 各群について, 各解析における参加者数 (分母), 解析が元の割付け群によるものであるか。                                               |                                 |
| アウトカムと推定<br>(Outcome and estimation) | 17a               | 主要・副次的アウトカムのそれぞれについて, 各群の結果, 介入のエフェクト・サイズの推定とその精度 (95%信頼区間など)。                              |                                 |
|                                      | 17b               | 2 項アウトカムについては, 絶対エフェクト・サイズと相対エフェクト・サイズの両方を記載することが推奨される。                                     |                                 |
| 補助的解析<br>(Ancillary analysis)        | 18                | サブグループ解析や調整解析を含む, 実施した他の解析の結果。事前に特定された解析と探索的解析を区別する。                                        |                                 |
| 害 (Harm)                             | 19                | 各群のすべての重要な害 (harm) または意図しない効果 (詳細は「ランダム化試験における害のよりよい報告: CONSORT 声明の拡張」 <sup>10)</sup> を参照)。 |                                 |
| 考察 (Discussion)                      |                   |                                                                                             |                                 |
| 限界<br>(Limitation)                   | 20                | 試験の限界, 可能性のあるバイアスや精度低下の原因, 関連する場合は解析の多重性の原因を記載。                                             |                                 |
| 一般化可能<br>(Generalisability)          | 21                | 試験結果の一般化可能性 (外的妥当性, 適用性)。                                                                   |                                 |
| 解釈<br>(Interpretation)               | 22                | 結果の解釈, 有益性と有害性のバランス, 他の関連するエビデンス。                                                           |                                 |
| その他の情報 (Other information)           |                   |                                                                                             |                                 |
| 登録<br>(Registration)                 | 23                | 登録番号と試験登録名。                                                                                 |                                 |
| プロトコル<br>(Protocol)                  | 24                | 可能であれば, 完全なプロトコルの入手方法。                                                                      |                                 |
| 資金提供者<br>(Funding)                   | 25                | 資金提供者と他の支援者 (薬剤の供給者など), 資金提供者の役割。                                                           |                                 |

\*本声明は, 各項目についての重要な解説を記載した CONSORT 2010 解説と詳細<sup>2)</sup>とともに用いることを強く推奨する。クラスターランダム化比較試験, 非劣性・同等性試験, 非薬理学的治療, ハーブ療法, 実用的試験については, CONSORT 声明拡張版を推奨する。そのほかの拡張版も近日発表予定 (それらと本チェックリスト関連の最新情報は [www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org) を参照)。

Copyright©2010 Elsevier

SORT 拡張版は, 現時点では大きく 3 つのカテゴリーに分けられ, 試験デザインに関してクラスターランダム化<sup>3)</sup>, 非劣性・同等性試験<sup>4)</sup>, 実用的試験<sup>5)</sup>の 3 つが, 介入ではハーブ療法<sup>6)</sup>, 非薬物療法<sup>7)</sup>, 鍼治療<sup>8)</sup>の 3 つが, データについては患者報告による予後 (PRO)<sup>9)</sup>, 害<sup>10)</sup>, 抄録<sup>11)</sup>の 3 つが作成されている (表 2)。

最も新しく作成されたのは CONSORT PRO である (2013 年 2 月発表)。PRO の有用性は比較的近年に確立されてきたものであり, RCT におけるその記載は不十分であった。そこで, EQUATOR network の

求めに応じて, エビデンスに基づいた PRO に関する CONSORT の拡張版が作成された。PRO を主要評価項目または重要な副次評価項目としている場合の RCT 報告として, CONSORT 2010 をベースに 5 つの PRO 特異的なチェックリスト項目が追加されている。その 5 つとは, P1b (抄録に PRO を評価項目として示す), P2b (PRO の仮説を記述), P6a (PRO の評価に関する妥当性と信頼性のエビデンスを提示), P12a (欠損値の取り扱いに関する統計学的手法), P20/21 (一般化や臨床応用についての, PRO 特異的な限界と解釈)である。そのほか, 項目によって

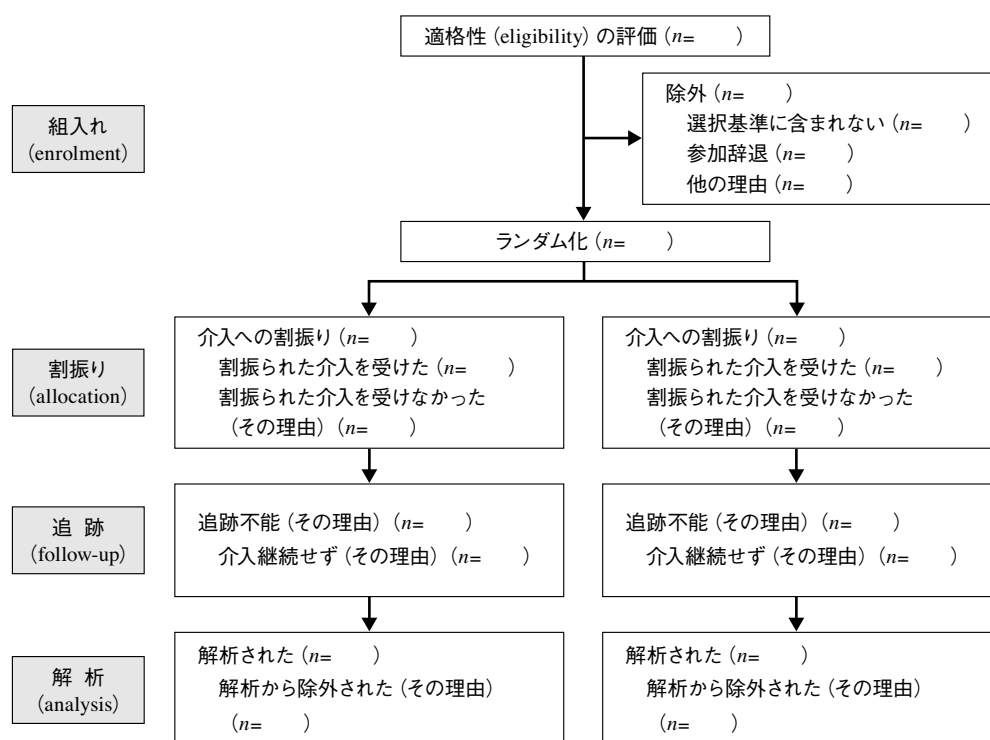


図 1 2 群間並行ランダム化比較試験の各段階の過程を示すフローチャート（組入れ，介入への割振り，追跡，データ解析）（文献 1 の日本語訳を転載）

Flow diagram of the progress through the phases of a parallel randomized trial of two groups (that is, enrolment, intervention allocation, follow-up, and data analysis)

Copyright©2010 Elsevier

は、PRO 特異的な記述の要不要などが示されている。

2012 年には、クラスターランダム化試験，非劣性および同等性ランダム化試験の拡張版の改訂が発表された。それぞれが最初に公表されたのは 2004 年と 2006 年であり，今回，CONSORT 2010 と後述する 2008 年公表の「抄録に関する拡張版」をもとに改訂が行われた。いずれも，チェックリストの形式を CONSORT 2010 の各項目に対応してその試験デザインに特異的な内容を併記するスタイルに変更し，さらに 1b「抄録」に関して「抄録に関する拡張版」のチェックリストに特異的な内容を併記する表を追加した。また，それぞれの拡張版においては，一部の項目への記載内容の追加や項目自体の細分化なども行われている。詳細はそれぞれの拡張版を確認していただきたい。

一方，CONSORT 本体以外で読者が最も多く活用する可能性が高いのは，「抄録に関する拡張版」であろう。これは，医学雑誌または会議録において RCT 報告の抄録を作成する際に推奨されるチェックリス

表 2 現在公表されている CONSORT 拡張版

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| 試験デザインについての拡張                                   |
| クラスターランダム化試験 (2012 年)                           |
| 非劣性および同等性ランダム化試験 (2012 年)                       |
| 実用的 (pragmatic) 試験 (2008 年)                     |
| 介入についての拡張                                       |
| ハーブ療法 (2006 年)                                  |
| 非薬物療法 (2008 年)                                  |
| 鍼治療 (2010 年)                                    |
| データについての拡張                                      |
| 患者の報告による予後 (patient-reported outcomes) (2013 年) |
| 害 (harm) (2004 年)                               |
| 抄録 (2008 年)                                     |

トを提示したものである。RCT 報告の全文が入手できず，抄録のみに基づいて医療における意思決定がなされる可能性があることも鑑み，RCT の抄録が明確で透明性に富み，かつ十分に詳細であることをめざして作成されている。いわゆる「構造化抄録 (a structured format)」とよばれるもので，CONSORT 本

表 3 雑誌または学会発表の抄録において RCT の報告をする際に含まれるべき項目 (文献 11 の日本語訳を転載)

| 項目 [Item]                             | 記述 [Description]                                                      |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| タイトル [Title]                          | ランダム化研究であることを明示。                                                      |
| 著者* [Author]                          | 連絡担当著者の連絡先。                                                           |
| 試験デザイン [Trial design]                 | 試験デザインの説明 (並行 [parallel], クラスター [cluster], 非劣性 [non-inferiority] など)。 |
| 方法 [Methods]                          |                                                                       |
| 参加者 [Participant]                     | 参加者の適格基準 [Eligibility criteria] とデータが収集されたセッティング [setting]。           |
| 介入 [Intervention]                     | 各群に意図された介入。                                                           |
| 目的 [Objective]                        | 特定の目的または仮説。                                                           |
| アウトカム [Outcome]                       | この報告のために明確に定義された主要アウトカム。                                              |
| ランダム化 [Randomisation]                 | 参加者を介入に割り振った方法。                                                       |
| ブラインディング (マスキング) [Blinding (masking)] | 参加者, ケア提供者, アウトカム評価者に対し群の割付け状況がブラインド化 (盲検化) されていたかどうか。                |
| 結果 [Result]                           |                                                                       |
| ランダム割付けされた人数 [Numbers randomised]     | 各群にランダム割付けされた参加者数。                                                    |
| 募集 [Recruitment]                      | 試験進行上のステータス [Trial status]。                                           |
| 解析された人数 [Numbers analysed]            | 各群において解析された参加者数。                                                      |
| アウトカム [Outcome]                       | 主要アウトカムに関する各群の結果と, エフェクト・サイズの推定およびその精度。                               |
| 害 [Harm]                              | 重要な有害事象 [adverse events] ないし副作用 [side-effects]。                       |
| 結論 [Conclusion]                       | 結果の一般的解釈。                                                             |
| 試験登録 [Trial registration]             | 試験登録番号 [Registration number] および試験登録名 [name of trial register]。       |
| 資金 [Funding]                          | 資金提供者 [source of funding]。                                            |

\*学会発表抄録の場合

Copyright©2008 Elsevier

体をベースに、抄録として最低限必要な項目と内容を提示した (表 3)。CONSORT グループが医学雑誌や学会に対してこの拡張版の採用を強く呼びかけた結果、現在では多くの医学雑誌や学会がこの拡張版をもとにした構造化抄録の作成を求めている。

今後も CONSORT 本体ならびに拡張版の改訂は進められるであろう。新たな拡張版が作成される可能性もある。これらに関する最新の情報は, EQUATOR network または CONSORT のホームページ (<http://www.consort-statement.org/home/>) から入手可能である。ぜひアクセスしていただきたい。

【謝辞】本原稿についてご高閲いただきました東京大学・大橋靖雄先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group.

CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c332. (日本語訳: 津谷喜一郎, 元雄良治, 中山健夫. CONSORT 2010 声明 ランダム化並行群間比較試験報告のための最新版ガイドライン. Jpn Pharmacol Ther 2010; 38: 939-47.)

- 2) Moher D, Hopewell S, Schulz KH, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869.
- 3) Campbell MK, Piaggio G, Elbourne DR, et al. for the CONSORT Group. Consort 2010 statement: extension to cluster randomised trials. BMJ 2012; 345: e5661.
- 4) Piaggio G, Elbourne DR, Pocock SJ, et al. for the CONSORT Group. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials. Extension of the CONSORT 2010 statement. JAMA 2012; 308: 2594-604.
- 5) Zwarenstein M, Treweek S, Gagnier JJ, et al. for the CONSORT and Pragmatic Trials in Healthcare (Practihc) group. Improving the reporting of pragmatic trials: an extension of the CONSORT statement. BMJ 2008; 337:

- a2390.
- 6) Gagnier JJ, Boon H, Rochon P, et al. Reporting randomized, controlled trials of herbal interventions : an elaborated CONSORT statement. *Ann Intern Med* 2006 ; 144 : 364-7.
  - 7) Boutron I, Moher D, Altman DG, et al. for the CONSORT Group. Methods and processes of the CONSORT Group : example of an extension for trials assessing nonpharmacologic treatments. *Ann Intern Med* 2008 ; 148 : W60-6.
  - 8) MacPherson H, Altman DG, Hammerschlag R, et al. STRICTA Revision Group. Revised STandards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA) : extending the CONSORT statement. *PLoS Med* 2010 ; 7 : e1000261.
  - 9) Calvert M, Blazeby J, Altman DG, et al. Reporting of patient-reported outcomes in randomized trials : the CONSORT PRO extension. *JAMA* 2013 ; 309 : 814-22.
  - 10) Ioannidis JP, Evans SJ, Gøtzsche PC, et al. Better reporting of harms in randomized trials : an extension of the CONSORT statement. *Ann Intern Med* 2004 ; 141 : 781-8. (日本語訳：八重ゆかり 訳, 大橋靖雄 監訳. ランダム化試験における害 [harm] のよりよい報告：CONSORT 声明の拡張. In : 中山健夫, 津谷喜一郎 編著. 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集. ライフサイエンス出版, 2008, p118-34.)
  - 11) Hopewell S, Clarke M, Moher D, et al. and the CONSORT Group. CONSORT for reporting randomised trials in journal and conference abstracts. *Lancet* 2008 ; 371 : 281-3. (日本語訳：中山健夫 訳. 雑誌および会議録でのランダム化試験報告の抄録に関する CONSORT 声明. In : 中山健夫, 津谷喜一郎 編著. 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集. ライフサイエンス出版, 2008, p147-9.)